Aus der psychiatrischen Universitätsklinik Basel, Direktor Prof. Dr. P. Kielholz

KREISLAUFUNTERSUCHUNGEN AN DEPRESSIVEN PATIENTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

URSULA KÖNIG
von Deisswil/BE

1966

Erschienen in: «Angst. Psychische und somatische Aspekte.»
Hans Huber Verlag, Bern und Stuttgart 1967

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. P. Kielholz
Tag der Promotion: 29. Juni 1966

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PSYCHIATRISCHE UNIVERSITÄTSKLINIK BASEL
DIREKTOR: PROF. DR. P. KIELHOLZ

KREISLAUFUNTERSUCHUNGEN AN DEPRESSIVEN PATIENTEN

VON U. KÖNIG

1. Einleitung und Literaturübersicht

Vegetative Begleiterscheinungen von Angstzuständen sind seit langem bekannt. Schon zu Beginn unseres Jahrhunderts versuchte HAWLEY mit Hilfe von Blutdruckmessungen physiologische Korrelate von Erregungs- und Depressionszuständen herauszuarbeiten, wobei er sich auf bereits früher publizierte Untersuchungen von CRAIG, CRAMER und ZIEHEN berief. Er stellte fest, daß die Blutdruck-Amplitude bei motorisch unruhigen manischen Patienten am stärksten erhöht war; bei Depressiven fand er eine stärkere Erhöhung von Amplitude und systolischem Blutdruck als bei Stuporösen. CRAMER vertrat die Ansicht, die Blutdrucksteigerung sei eine von mehreren Teilkomponenten, aus welchen Angst resultiere. Er beobachtete bei Melancholikern eine Blutdrucksteigerung simultan mit dem Auftreten von Angstzuständen.

a) *Somatische Angstphänomene und Katecholamine*

In neuerer Zeit wurde im Zusammenhang mit den somatischen Erscheinungen bei Angstzuständen von VON EULER, BREGGIN und FUNKENSTEIN die Ansicht vertreten, daß bei Angstreaktionen hauptsächlich Noradrenalin eine Rolle spiele. KONZETT beruft sich bei seinen Untersuchungen der Muskeldurchblutung ebenfalls auf die Adrenalinwirkung an den Muskelgefäßen.

Adrenalin unterscheidet sich von Noradrenalin in seiner Wirkung darin, daß es eine Erhöhung des systolischen, nicht aber des diastolischen Blutdrucks bewirkt (wie sie unter Noradrenalin zustande kommt), das Schlagvolumen erhöht, den peripheren Widerstand herabsetzt (während Noradrenalin ihn erhöht) und den Puls beschleunigt (KUSCHINSKY u. LUELLMANN). Nach neuesten physiologischen und pharmakodynamischen Gesichtspunkten (GOODMAN u. GILLMAN) läßt sich die Adrenalinwirkung auf das Gefäßsystem erklären durch das Vorkommen zweier verschiedener Rezeptoren. Es ist bekannt, daß die

Gefäße von Haut, Gehirn, Lungen, Nieren und Speicheldrüsen (mit Ausnahme der Parotis, welche nur mit parasympathischen Nerven versorgt wird) nur mit alpha-Rezeptoren versehen sind, während sich in den Gefäßwänden der Skelettmuskulatur, des Abdomens und der Coronarien auch beta-Rezeptoren finden. Bei normaler Blutkonzentration von Adrenalin dominieren in den mit alpha- und beta-Rezeptoren versehenen Organen die beta-Mechanismen, hier also die Vasodilatation.

b) *Untersuchungen bei akuten Angstzuständen*

Aus B. Martins synoptischer Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse von Ax, Schachter, Lewinsohn und Funkenstein geht deutlich hervor, daß bei Angst der Puls stärker beschleunigt (signifikant in 2 Arbeiten), der diastolische Blutdruck weniger erhöht (signifikant in 3 Arbeiten), das Schlagvolumen stärker erhöht (signifikant in 2 Arbeiten) und der periphere Widerstand stärker herabgesetzt (signifikant in 2 Arbeiten) sind als bei Zorn. All diese Unterschiede deuten auf eine Adrenalinerhöhung hin. Abgesehen von diesen Kreislaufgrößen wurde von jenen vier Autoren auch der Hautwiderstand gemessen; er ist bei Angst niedriger als bei Zorn. Dieser Befund läßt sich erklären durch die Tatsache, daß Adrenalin eine erhöhte palmare Leitfähigkeit bewirkt. Die oben erwähnten Messungen wurden auch von Wenger angewandt. Er benutzte in seinen Untersuchungen an psychosomatisch Kranken Hautwiderstand und Fingertemperatur als Parameter für sympathische Funktionen, Speichelmenge und sublinguale Temperatur als Parameter für parasympathische, Herzperiode und systolischen Blutdruck als Parameter für sympathische und parasympathische Funktionen.

Einem anderen Typus von Untersuchungen begegnen wir in der Arbeit von Basowitz, Korchin, Oken, Goldstein und Gussack. Sie untersuchten Medizinstudenten auf sogenannte «idiosynkratische Angstreaktionen» (mit Hilfe einer Exploration wurden frühere Angsterlebnisse und -reaktionen festgehalten; gleiche, in der Versuchssituation auftretende Reaktionen wurden als «idiosynkratische Angstreaktionen» bezeichnet) und stellten fest, daß sich diese Reaktionsweisen persönlichkeitsspezifisch nachahmen ließen durch intravenöse Gabe von 5 gamma Adrenalin pro kg Körpergewicht. Außerdem registrierten sie eine Erhöhung der Pulsfrequenz und der Blutdruck-Amplitude. Die gleichzeitig durchgeführten psychologischen Tests zeigten unter dem Einfluß von Adrenalin nur eine Verminderung der Geschicklichkeit, während Sensibilitätsschwelle und intellektuelle Fähigkeiten unverändert blieben.

Wenden wir uns noch den sozusagen «physiologischen» Angstzuständen zu: Christozov untersuchte Musikstudenten vor dem Auftreten im Konzert auf

Blutdruck, Puls und Hauttemperatur und beobachtete, daß sich die Blutdruck-Amplitude bei relativ geringgradigem Anstieg des diastolischen Blutdrucks stark vergrößerte, und zwar um so mehr, je näher das Auftreten rückte. Hickam, Cargill und Golden untersuchten Medizinstudenten vor und während eines mündlichen Examens, sowie 24 Stunden später, auf Blutdruck, Puls und Schlagvolumen (mit Hilfe eines Nickersonschen Ballistocardiographen). Die gleichen Kreislaufgrößen wurden an einer Gruppe von Patienten geprüft, jedoch unter Angstauslösung durch die Versuchsanordnung selbst: das Schlagvolumen wurde nach dem Fick'schen Prinzip durch einen intracardialen Katheter bestimmt. Als vierte zu vergleichende Größe wurde aus den gemessenen Werten der periphere Widerstand errechnet. Es ergab sich eine mäßige Erhöhung des systolischen Blutdrucks bei gleichzeitiger Abnahme des peripheren Widerstandes. Bei einigen Patienten wurde unter Angst ein Kollaps registriert, andere Versuchspersonen reagierten auf Angst mit einer allgemeinen Tonuserhöhung des Gefäßsystems. Wick stellte an Medizinstudenten im Examen eine Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie der Pulsfrequenz im Moment der Befragung durch den Examinator fest. Innes, Millar und Valentine untersuchten das Verhalten von Blutdruck, Pulsfrequenz und EEG im Zusammenhang mit der emotionellen Beteiligung am Inhalt eines Gesprächs über das Leben des Patienten. Die Messungen wurden von einem Nebenraum aus gesteuert, um den Patienten in seinem Befinden möglichst wenig zu stören. Als Kontrollen dienten 40 Frauen am 6. Tag nach einer normal verlaufenen Geburt eines gesunden Kindes. Die Autoren konnten keine positiven Korrelationen finden zwischen Wut, Zorn oder Furcht und einem Blutdruckanstieg.

c) *Affekte und vegetatives Nervensystem*

Im Zusammenhang mit der Frage, wie Affekte und vegetatives Nervensystem miteinander verbunden sind, kommen wir zu den Thesen von Birkmayer. Seiner Meinung nach erzeugt eine affektive Afferenz via formatio reticularis eine «generelle« arousal reaction, welche sich aus einer corticalen, einer affektiven, einer vegetativen und einer spinalen Komponente zusammensetzt. Er kennt eine Plus- und eine Minusvariante vegetativer Reaktionen: die Plus-Variante ist unter anderem charakterisiert durch gesteigerten Antrieb, Unruhe, gereizte Stimmungslage, Erregtheit, Angst, Schlaflosigkeit, Tachykardie, Schweißausbruch, Grundumsatzsteigerung, Hypertonie, gesteigerte Reflexe, erhöhten Muskeltonus und gespannten Gesichtsausdruck. Kennzeichen der Minus-Variante sind unter anderem: Müdigkeit, Hemmung, Depression, Bradykardie, Hypotonie, herabgesetzter Muskeltonus, vasomotorischer Schwindel und Apathie. Eine «vegetative Fehlhaltung» erhält seiner Meinung nach

erst Krankheitswert, wenn es zu einer Irradiation in die affektive Sphäre gekommen ist.

Werfen wir noch einen Blick auf eine neurophysiologische Untersuchung: UMBACH gelang es, durch Stimulation im Rhinencephalon und im Hypothalamus an bewußtseinsklaren Patienten (anläßlich einer stereotaktischen Operation) vegetative Reaktionen, wie Blutdruckanstieg und Tachykardie, und zugleich die entsprechenden emotionellen Reaktionen, wie Angst oder Beklemmung, hervorzurufen.

d) *Angst bei Depressiven*

Wenn wir uns der Frage der Angst bei Depressiven zuwenden, müssen einige weitere Gesichtspunkte in Betracht gezogen werden. SCHWARTZ beobachtete, daß Depressionen ängstlichen Gepräges hauptsächlich bei praemorbid übergewissenhaften, pedantischen, zwangshaften Persönlichkeiten im Zusammenhang mit Verlust- oder Unsicherheitssituationen auftraten. Die Agitation interferiere mit dem Schlaf und mit jeglicher Art produktiver Tätigkeit der Patienten. KRAEPELIN und STAEHELIN haben beobachtet, daß die Involutionsdepressionen mit Vorliebe ein ängstlich-agitiertes Gepräge zeigen. LEMKE bezeichnet seine «vegetative Depression» als typisch ängstliche Depression. CAMERON zieht Vergleiche zwischen Manie, Angst und Depression: bei der vergleichenden Untersuchung der motorischen Aktivität sprach er von einer graduellen Abstufung von der manischen Erregung als maximalem Grad, zum enthemmten Angstzustand, zum gehemmten Angstzustand und schließlich zur depressiven Hemmung. Er vertritt die Ansicht, daß primär ängstliche Patienten weniger gehemmt als Depressive und unfähig seien, sich zu entspannen. Praktisch alle depressiven Kranken seien mehr oder weniger ängstlich, jedoch auch praktisch alle ängstlichen Kranken mehr oder weniger depressiv.

Es ist also zu berücksichtigen, daß depressive Angstzustände vorwiegend Zustände chronischer Angst darstellen. Diese sind bis heute in geringem Umfang untersucht, wogegen eine Anzahl von Untersuchungen bei akuten, teils «physiologischen», teils neurotisch bedingten Angstzuständen bekannt ist.

e) *Untersuchungen bei chronischen Angstzuständen*

I. MARTINS Frage, ob eine gewisse wissenschaftliche Abstraktion der wirklichen Erfahrung vorangestellt werden müsse, um bei experimentellen Studien zu einem Resultat zu gelangen, dürfte gerade in diesem Zusammenhang auch ihre Richtigkeit haben. CAMERON sieht den Zusammenhang zwischen Angst und gesteigerter sympathischer Aktivität so, daß bei unter sich wiederholen-

den Angstzuständen geringer Intensität eine kaum merkliche Spannungszunahme zustande kommt, welche schließlich zu einer Übererregbarkeit des sympathischen Nervensystems und somit zu einer gesteigerten Aktivität der sympathisch innervierten Strukturen führt. Nach MALMO rufen chronische pathologische Angstzustände ein «over-arousal» hervor; dadurch würden vegetative Symptome ausgelöst. Um durch Messungen signifikante Abweichungen von Normalpersonen herausarbeiten zu können, müsse die Angst durch bestimmte Versuchsanordnungen potenziert werden. Er wählt dazu bei seinen psychoneurotischen Patienten erstens thermische Reize als Schmerzstimulus, zweitens die «rapid size discrimination» (Serie von 20 Sätzen mit je 6 numerierten Kreisen werden dem Patienten auf einen Schirm projiziert. Der Patient wird aufgefordert, bei jedem Satz die Ziffer des größten Kreises zu nennen; die Serie wird dreimal vorgeführt, jedesmal mit größerer Geschwindigkeit). Der «rapid size discrimination» folgte die Methode des «mirror drawing» (der Patient soll auf einem vor ihm liegenden Papier nur durch Blick in den Spiegel zwei vorgegebene Punkte mit einer Geraden verbinden und zwei konzentrische Kreise zeichnen). Der Schmerzreiz wird als unspezifischer Stimulus bezeichnet, während die beiden anderen Tests vom Autor als spezifische Stimuli aufgeführt werden. Blutdruck und Muskelspannung unterschieden sich unter Potenzierung signifikant, während die Ruhewerte zwischen Psychoneurotikern und Gesunden keinen Unterschied ergaben. MALMO und SHAGASS untersuchten Psychoneurotiker, Schizophrene und Gesunde auf ihre Reaktionen unter Schmerz, «rapid size discrimination» und «mirror drawing» und stellten fest, daß bei Psychoneurotikern die Erhöhung des Blutdrucks unter Stimulation größer war als bei den Vergleichsgruppen und sie auch durchgehend höhere, aber nicht signifikant von den anderen verschiedene Ausgangswerte aufwiesen. Die chronischen Schizophrenen hatten höhere diastolische Blutdruckwerte und somit kleinere Amplituden als die Gesunden. FAHRENBERG und DELIUS untersuchten Patienten mit Folgezuständen von Herz-Kreislaufkrankheiten — Status nach Herzinfarkt, manifeste oder passagere Hypertonie, Herzrhythmus-Störungen — auf psychische und vegetative Regulationen und unterzogen die Resultate einer Faktorenanalyse. Sie stellten eine positive Korrelation fest zwischen Reaktivität des Blutdrucks und ängstlich-introvertiertem Verhalten, wie es durch den Maudsley Personality Inventory (EYSENCK) und den Fragebogen nach SPREEN diagnostiziert wird.

2. Eigene Untersuchungen

Wir haben die Blutdruckmessungen, welche in unserer Klinik im Rahmen der vegetativen Untersuchungen durchgeführt werden, im Zusammenhang mit

der Syndromdiagnostik bei depressiven Krankheitsbildern ausgewertet. Auf Grund der psychophysiologischen Zusammenhänge zwischen Angst, Agitation und Adrenalinwirkung, wie sie in der obigen Übersicht unter verschiedenen Aspekten dargestellt wurden, wählten wir die Blutdruck-Amplitude als Symptom einer verstärkten Adrenalinwirkung im Organismus. Es ist anzunehmen, daß unter chronischen Angstzuständen die Erhöhung der Adrenalinkonzentration im Blut noch im Bereich des Physiologischen liegt, so daß wir mit den beschriebenen Wirkungen, der Blutdruckerhöhung einerseits und der Vasodilatation andererseits, zu rechnen haben.

Im Vordergrund unseres Interesses steht die Differenzierung zwischen ängstlich-agitiertem und apathisch-gehemmtem Syndrom und deren Vergleich mit einer kreislaufgesunden Kontrollgruppe.

a) *Methodik*

Wenn wir daran gehen, Blutdruckmessungen an verschiedenen Individuen untereinander zu vergleichen, müssen vor allem zwei Punkte mitberücksichtigt werden: a) die Größe der einzelnen Messung, insbesondere die Abhängigkeit der Amplitude vom systolischen Blutdruck und b) der Einfluß des Alters, welcher sich in einer physiologischen Erhöhung des Blutdrucks äußert. In diesem Zusammenhang möchten wir auf die Untersuchungen von MASTER und LASSER an 79 000 kreislaufgesunden Personen hinweisen. Sie konnten am großen Kollektiv eine gesetzmäßige Zunahme des systolischen und des diastolischen Blutdrucks nachweisen: pro Anstieg des systolischen Blutdrucks um 10 mm Hg nimmt der diastolische Druck um 3—4 mm Hg zu.

Um eine physiologisch bedingte Vergrößerung der Amplitude infolge höheren systolischen Blutdrucks nicht falsch zu bewerten, errechneten wir bei unseren Auswertungen die Größe der Amplitude als Funktion des systolischen Blutdrucks und geben die so modifizierten Werte als Prozentwerte des systolischen Drucks an (im Folgenden kurz als «modifizierte Werte» bezeichnet). Versuchen wir, die von MASTER und LASSER aufgestellten Normalwerte in gleicher Weise darzustellen, finden wir für systolische Werte bis zu 155 mm Hg eine durchschnittliche modifizierte Amplitude von 35—40% und für systolische Werte zwischen 160—200 mm Hg einen Durchschnitt von 40—45%. In unserem Zahlenmaterial finden sich systolische Werte von 160 mm Hg und mehr nur bei 5 Patienten, jedoch bei keiner der Kontrollpersonen.

Den physiologischen Alterseinfluß auf den Blutdruck konnten wir mit Hilfe einer Regressionsanalyse bei den Vergleichen ausschließen, nachdem wir sowohl die realen, wie auch die modifizierten Amplitudewerte an Hand eines Wahrscheinlichkeitsnetzes auf ihre Normalverteilung geprüft und als normal verteilt befunden hatten (Abb. 1).

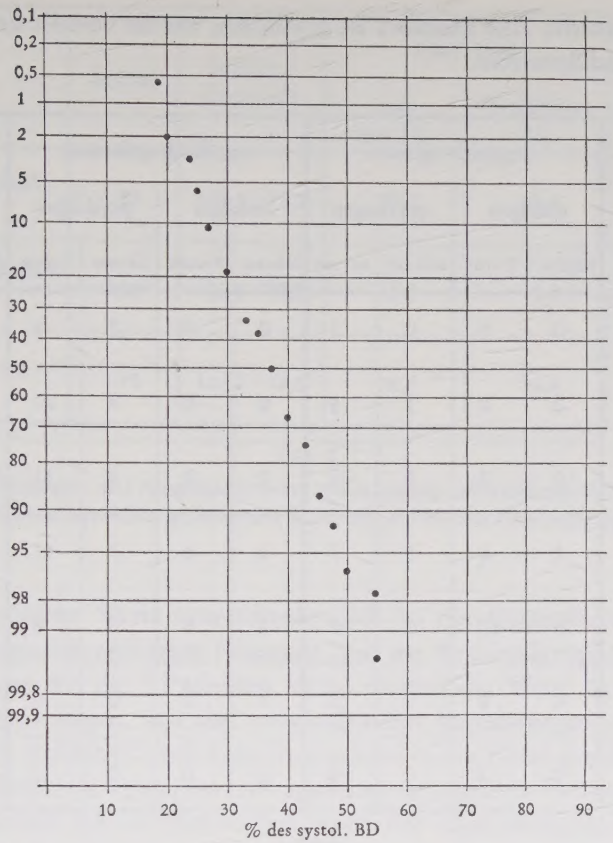

Abbildung 1

Prüfung der Amplituden-Werte der Patienten auf ihre Normalverteilung

Die statistischen Vergleichsberechnungen wurden für die modifizierten Amplituden nach dem t-Test (unter Berücksichtigung der Regressionsanalyse) durchgeführt und für die systolischen und diastolischen Werte nach der Chiquadrat-Methode.

Die Diagnosestellung erfolgte durch den Abteilungsarzt nach dem von ANGST, BATTEGAY und POELDINGER entworfenen Verlaufsprotokoll. Die Ruheblutdruck-Messung wurde nach der auskultatorischen Methode vorgenommen, nachdem der Patient 30 Minuten gelegen hatte.

b) *Resultate*

160 hospitalisierte depressive Patienten beiderlei Geschlechts (48 Männer, 112 Frauen) im Alter von 18 bis 72 Jahren wurden innert 48 Stunden nach Spital-

eintritt untersucht. Aus Tabelle 1 ist ersichtlich, wie sie verteilt sind bezüglich Nosologie und Syndrom.

Alter	ängstlich-agitiert				apathisch-gehemmt				Kontrollen	
	endogen		psychogen		endogen		psychogen			
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
bis 20	0	0	0	1	0	0	2	3	0	1
21—30	0	0	1	6	0	0	3	22	15	9
31—40	0	2	2	5	0	3	8	11	10	7
41—50	1	1	5	2	2	6	7	11	7	10
51—60	3	10	3	4	2	6	5	5	8	8
61—70	0	6	0	1	4	5	0	0	1	2
über 70	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 1

Verteilung der Patienten hinsichtlich Alter, Nosologie und Syndrom, sowie Verteilung der Kontrollpersonen hinsichtlich Alter

Waren sie mit tricyclischen Antidepressiva bereits vorbehandelt, wurden diese Medikamente während 24 Stunden abgesetzt. Bei Patienten, welche nach einem Suizidversuch mit Medikamenten eintraten, wurde die Untersuchung erst nach Abklingen der Intoxikationssymptome durchgeführt. Patienten mit somatischen Krankheiten, Zeichen von Schizophrenie oder eines organischen Hirnschadens wurden nicht einbezogen.

Als Kontrollgruppe dienten 78 Personen beiderlei Geschlechts im Alter von 19 bis 68 Jahren (siehe Tab. 1) aus dem Pflegepersonal, welche als kreislaufgesund betrachtet werden dürfen.

Aus der folgenden Tabelle (Tab. 2) sind die Durchschnittswerte der drei untereinander zu vergleichenden Gruppen ersichtlich: Durchschnittswerte des systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie der realen und der modifizierten Amplitude.

	Anzahl	mittlerer Blutdruck	Amplitude		Standard-abweichung (für modifiz. Amplitude)
			real mm Hg	modifiziert %	
Ängstlich-agitiert Depressive	55	124,4 / 72,1	55,1	42,1	8,1
Apathisch-gehemmt Depressive	105	116,6 / 72,8	39,8	35,2	6,5
Kontrollen	78	112,3 / 72,2	39,4	35,4	5,8

Tab. 2

Mittlere Blutdruck- und Amplitudenwerte sowie Standardabweichung bei ängstlich-agitiertem, apathisch-gehemmtem Syndrom und bei der Kontrollgruppe

Die diastolischen Werte unterscheiden sich bei der Gegenüberstellung der Werte der ängstlich-agitierten Patienten und der Kontrollgruppe nicht voneinander, wenn wir die 3 Patienten, deren diastolische Werte an der Grenze der Hypertonie liegen, aus den vergleichenden Berechnungen ausschließen (siehe Tab. 3). Es besteht auch kein Unterschied in der Höhe des diastolischen Drucks von ängstlich-agitierten und apathisch-gehemmten Patienten. Hingegen unterscheiden sich die systolischen Werte der ängstlich-agitierten Patienten sowohl im Vergleich zu den Kontrollpersonen als auch zu den apathisch-gehemmten Patienten signifikant.

Vergleiche	Signifikanz	
	systolisch	diastolisch
Ängstlich-agitiert: Kontrollen	$p < 0{,}001$	$p < 0{,}025$ $p^* = n.\,s.$
Ängstlich-agitiert: apathisch-gehemmt	$p < 0{,}0005$	$p = n.\,s.$

p*: unter Ausschluß von 3 Pat. an der Grenze einer Hypertonie

Tab. 3

Vergleich der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte zwischen den Syndromen

Vergleichen wir nun die Amplitudengröße der ängstlich-agitierten Patienten mit derjenigen der Kontrollgruppe, erhalten wir einen Unterschied mit einer Signifikanz von $p < 0.005$. Vergleichen wir dieselbe Größe mit derjenigen der apathisch-gehemmten Patienten, ergibt sich eine Signifikanz von $p = 0.05$.

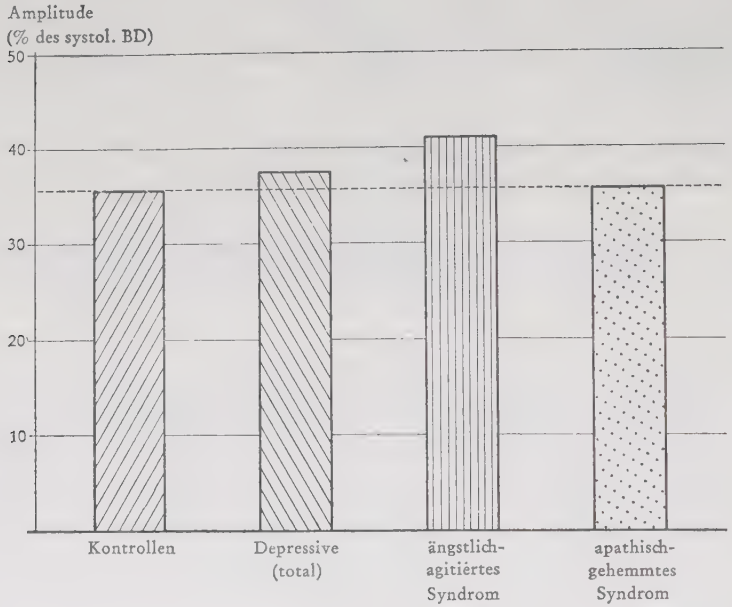

Abbildung 2

Durchschnittliche Blutdruck-Amplitude

Wir teilen die Syndromgruppe auf bezüglich der nosologischen Zuordnung der Diagnose (Tab. 4) und stellen fest, daß die Amplitude der ängstlich-agitierten Patienten sowohl bei den endogenen wie auch bei den psychogenen Depressionen größer ist als diejenige der apathisch-gehemmten Patienten (Abbildung 3).

Die statistische Berechnung ergibt für den Vergleich der endogen depressiven ängstlich-agitierten Patienten mit der Kontrollgruppe eine Signifikanz von $p < 0.02$ und für den Vergleich der psychogen depressiven ängstlich-agitierten Patienten mit der Kontrollgruppe eine Signifikanz von $p < 0.01$. Zu den endogen depressiven Patienten mit ängstlich-agitiertem Zustandsbild ist zu bemerken, daß sich von den 25 Kranken nur 4 in der Altersgruppe bis zu 50 Jahren befinden.

	Anzahl	Amplitude		Standard-abweichung (für modifiz. Amplitude)
		real mm Hg	modifiziert %	
Endogene Depressionen				
ängstlich-agitiert	25	56,4	43,1	5,3
apathisch-gehemmt	28	34,3	35,3	6,6
Psychogene Depressionen				
ängstlich-agitiert	30	50,0	41,5	8,7
apathisch-gehemmt	77	39,3	35,7	6,9

Tab. 4

Verhalten der Amplitude bei ängstlich-agitiert und apathisch-gehemmt Depressiven bezüglich der nosologischen Zuordnung

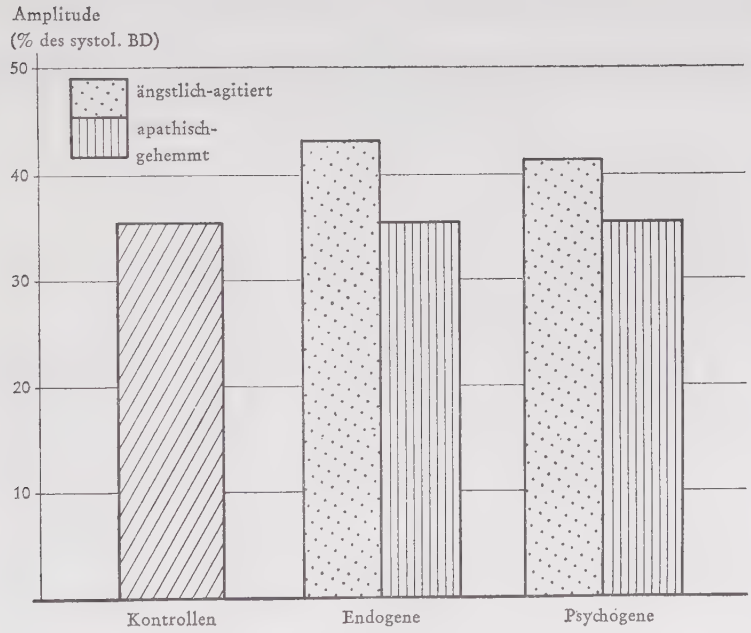

Abbildung 3

Nosologische Gruppen

Wie aus Abb. 4 ersichtlich ist, weisen die über-50-jährigen in allen Gruppen eine etwas höhere Amplitude auf als die unter-50-jährigen (Tab. 5). Verglei-

chen wir die Amplitudengröße der ängstlich-agitierten Patienten mit derjenigen der Kontrollgruppe, ergibt sich eine Signifikanz von $p < 0.01$ für die unter-50-jährigen und von $p < 0.02$ für die über-50-jährigen.

	Anzahl	durchschnittliche Amplitude		Standard-abweichung (für modifiz. Amplitude
		real mm Hg	modifiziert %	
unter-50-jährige:				
ängstlich-agitiert Depressive	26	49,8	41,2	9,4
apathisch-gehemmt Depressive	78	38,5	34,9	6,4
Kontrollen	59	37,9	34,9	5,5
über-50-jährige:				
ängstlich-agitiert Depressive	29	56,2	42,9	5,6
apathisch-gehemmt Depressive	27	43,5	36,2	7,7
Kontrollen	19	43,9	36,9	6,6

Tab. 5

Verhalten der Amplituden bei ängstlich-agitiert und apathisch-gehemmt Depressiven sowie bei der Kontrollgruppe bezüglich des Alters

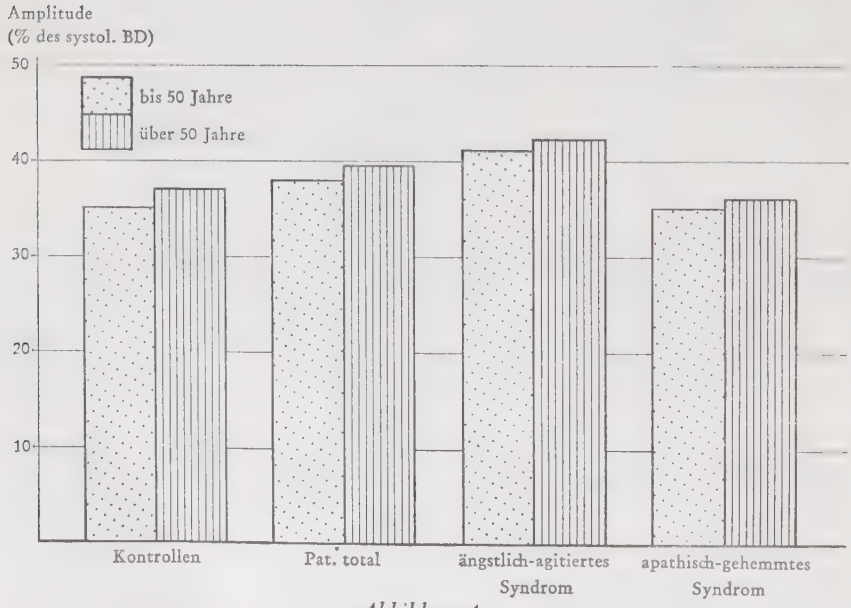

Abbildung 4

Altersgruppen

3. Diskussion

Bei der Diskussion der vorliegenden Ergebnisse und des referierten Schrifttums ist folgenden Punkten Aufmerksamkeit zu schenken:

1. Akut auftretende, rasch wieder abklingende und experimentell leicht erzeugbare Angstzustände müssen von chronischen und bei depressiven Kranken vorliegenden abgetrennt werden.

2. Es gilt, dem Problem nachzugehen, ob verschiedene Emotionen spezifische vegetative Erscheinungen im Gefolge haben.

3. Es sind die psychophysiologischen Zusammenhänge zu beachten. Die Blutdruck-Amplitude vermittelt einen Aspekt dieser körperlich-seelischen Beziehungen.

Zum *ersten* Punkt ist zu bemerken, daß akut auftretende Angstzustände in ihren vegetativen Begleiterscheinungen leichter verfolgt und mit Messungen erfaßt werden können. Es stehen unmittelbare Vergleichsmöglichkeiten zur Verfügung, da die Versuchspersonen ihre eigenen Kontrollgruppen bilden: Es werden dabei Ruhewerte mit Werten unter Angstzuständen verglichen. Solche Messungen wurden von Christozov, Hickam, Cargill und Golden, Wick und Konzett vorgenommen. Christozov stellte anläßlich seiner Untersuchungen an Musikstudenten vor einem konzertmäßigen Auftreten fest, daß vor allem der systolische Blutdruck anstieg, während der diastolische praktisch unverändert blieb. Beim Vergleich der Intensität der Reaktionen beim Auftreten in der Öffentlichkeit mit einem solchen intimeren Charakters, beispielsweise innerhalb der Schule, registrierte er einen stärkeren Anstieg des systolischen Blutdrucks beim ersteren. Wie bei Christozov geht es auch bei Hickam und Mitarbeitern um Untersuchungen in akuten Angstzuständen, hier bei Medizinstudenten unmittelbar vor, während und nach einer mündlichen Prüfung. Die erhaltenen Werte werden verglichen mit jenen, welche sich bei Kranken ergaben. Die Untersuchungsbedingungen waren jedoch völlig anders; das Schlagvolumen wurde bei den Patienten mit einem intracardialen Katheter bestimmt. Es erscheint fragwürdig, diese beiden Situationen, Examen einerseits, operativen Eingriff andererseits, einander vergleichend gegenüberzustellen, insbesondere weil, wie erwähnt wird, die Patienten noch speziell auf ein gewisses mit dem Eingriff verbundenes Risiko hingewiesen wurden. Wesentlich ist jedoch, daß die Autoren verschiedene Möglichkeiten vegetativer Reaktionen auf Angst in Erwägung zogen und berücksichtigten. Auch Wick untersuchte vegetative Reaktionen von Medizinstudenten in Ex-

amenssituation, schloß daran noch Untersuchungen während eines Gesprächs über persönliche Probleme an. Er beobachtete einen Anstieg sowohl des systolischen wie auch des diastolischen Blutdrucks und setzte ihn in Beziehung zum Leistungsanspruch, welcher in der Prüfungssituation gefordert wird. Andererseits stellte er fest, daß das Verhalten des systolischen und diastolischen Blutdrucks zum Teil uneinheitlich war: bei einem Studenten stieg beispielsweise der diastolische Druck kaum an; bei anderen zeigte der systolische Druck starke Schwankungen, während der diastolische Druck praktisch unverändert blieb.

Malmo weist am deutlichsten auf die Abgrenzung von chronischen gegenüber akuten Angstzuständen hin, wobei er aber unter Ruhebedingungen keine signifikant verschiedenen Werte erheben konnte. Bei seinen angstpotenzierenden Versuchsanordnungen sind außer Angst auch noch Leistung bzw. Schmerz mitbeteiligt.

Es erweist sich als sehr schwierig, rein angstinduzierende Versuchsbedingungen zu schaffen, welche bei allen Beteiligten eines Kollektivs annähernd dieselbe emotionelle Antwort, nämlich Angst, hervorrufen. Die methodisch sehr sorgfältig durchgeführten Untersuchungen von Innes und Mitarbeitern führten möglicherweise daher zu so spärlichen Resultaten, weil sie als Vergleichsgruppe eine Anzahl von Frauen im Puerperium verwendeten. Es ist nicht zu erwarten, daß am 6. Tag post partum das Vegetativum vollständig aus seiner physiologischen Auslenkung während der Gravidität in die Gleichgewichtslage zurückgekehrt ist. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß die Autoren auch noch Frauen mit leichten postpartalen Komplikationen miteinbezogen. Unsere Untersuchungen lassen sich auch nicht mit denen von Fahrenberg und Delius vergleichen, da sie Patienten mit Folgezuständen nach Herz-Kreislaufkrankheiten untersuchten, Individuen also, bei denen die Erfolgsorgane in ihrer Reaktionsfähigkeit von der Norm abweichen.

Zum *zweiten* Punkt, ob emotionsspezifische vegetative Reaktionen auftreten, ist an Birkmayer zu erinnern, welcher nach jeglicher affektiver Afferenz eine «generelle» arousal reaction, nämlich des Cortex, der vegetativen und der spinalen Zentren postuliert, sei es im Sinn einer Aktivierung oder sei es im Sinn einer Hemmung. Levi hat darauf hingewiesen, daß eine Erhöhung der Katecholamine nicht nur unter Angst, sondern auch unter anderen emotionellen Zuständen beobachtet werden kann. Die individuelle Verschiedenheit der Grundstimmung und der Reaktionsbereitschaft dürfte die Intensität der Katecholaminerhöhung wesentlich beeinflussen.

Zum *dritten* Punkt: Wenn wir zuerst die bekannten Unterschiede der Wirkungen von Adrenalin und Noradrenalin am Gefäß- und Kreislaufsystem betrachten, so ist bekannt, daß Adrenalin den systolischen Blutdruck, den Puls, das Schlagvolumen und den Tonus der Hautgefäße erhöht, die Muskelgefäße

dilatiert und somit den peripheren Widerstand herabsetzt. Noradenalin erhöht den systolischen und den diastolischen Blutdruck sowie den peripheren Widerstand; es hat eine geringgradige senkende Wirkung auf die Pulsfrequenz und das Schlagvolumen. Auf Grund dieser physiologischen Wirkungsspektren und im Zusammenhang mit den Arbeiten von von Euler, Konzett, Funkenstein, Basowitz, Korchin, Goldstein und Gussack darf eine Beziehung zwischen ängstlicher Agitiertheit und erhöhter Blutdruck-Amplitude als gesichert betrachtet werden. Daß möglicherweise auch andere Emotionen zu solchen Reaktionen führen könnten (Levi), sei am Rande nochmals erwähnt. Gerade die experimentelle Arbeit von Konzett, der die vegetativen Reaktionen auf unerwartet verlangtes Kopfrechnen einerseits und Ankündigung eines schmerzhaften elektrischen Schlags über eine in der Hand gehaltene Elektrode andererseits verglich, erlaubt uns gewisse Analogieschlüsse zu unseren Blutdruckuntersuchungen: Der Autor selbst wählte die Messung der Durchblutungsgröße der Muskulatur, um die Adrenalinwirkung in Angstsituationen prüfen zu können. Die Wahl zweier verschiedener Versuchsanordnungen zur Auslösung emotioneller Reaktionen (Rechentest und Ankündigung eines elektrischen Schlages), begründet er mit der individuellen Unterschiedlichkeit der Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen emotionellen Reizen. Bedeutungsvoll ist sein Nachweis, daß bei der einen Versuchsperson, welche an das Elektrisiertwerden gewöhnt war, auf die Ankündigung eines elektrischen Schlages hin keine bedeutende Vermehrung der Muskeldurchblutung zustande kam, während dieselbe Versuchsperson stark auf den Rechentest reagierte. Es gelang Konzett auch, signifikante Unterschiede der Muskeldurchblutung und damit des peripheren Widerstands in den Muskelgefäßen zwischen Ruhelage und emotioneller Beanspruchung herauszuarbeiten. Auch Basowitz und Mitarbeiter konnten für den Einzelnen klare Beziehungen zwischen Angstzustand, Reaktion auf angstauslösende Situation und Adrenalinkonzentration im Blut herausarbeiten, indem sie die individuellen Reaktionsformen berücksichtigten.

Wenden wir uns den Untersuchungen an depressiven Kranken mit ängstlich-agitiertem Zustandsbild zu: Wenn wir die Vergrößerung der Blutdruck-Amplitude bei diesen Kranken im Rahmen der oben diskutierten Arbeiten betrachten, läßt sich ohne weiteres eine Beziehung herstellen im pathologischen Bereich. Die Wirkungen des Adrenalins sind bekannt, und die Vergrößerung der Amplitude findet darin ihre Erklärung. — Es war aus technischen Gründen nicht möglich, bei unseren Kranken Katecholaminkonzentrationen zu bestimmen, jedoch sind die theoretischen Grundlagen dieser Zusammenhänge gesichert. — Es erstaunt daher nicht, daß sich die Blutdruck-Amplitude der apathisch-gehemmt Depressiven nicht von derjenigen der Kontrollpersonen unterscheidet. Sehen wir die Blutdruck-Amplitude als eine Resultante eines erhöh-

ten systolischen und eines herabgesetzten oder zumindest nicht erhöhten diastolischen Blutdrucks unter der Einwirkung von Adrenalin an, so ist sie ein Maß für den emotionellen Ausnahmezustand der ängstlich-agitierten Depression.

Es kann vorläufig nicht unterschieden werden, ob die Angst das primum movens für den gesteigerten Sympathicotonus darstellt, oder ob es primär die Agitation ist, welche dazu führt. Es ist aber auch möglich, daß vergrößerte Blutdruck-Amplitude und Agitation parallel laufende Symptome eines durch Angst gesteigerten Sympathicotonus sind. Aus dieser Gegenüberstellung von Angst, Agitation, Blutdruck-Amplitude und erhöhter Adrenalinkonzentration im Blut geht hervor, daß die Angst bis heute im Rahmen der depressiven Erkrankungen nicht isoliert betrachtet werden kann.

4. Zusammenfassung

Die Beteiligung des sympathischen Nervensystems an emotionellen Reaktionen, insbesondere an Angstreaktionen, hat schon viele Autoren dazu geführt, diese Zusammenhänge unter experimentellen Bedingungen zu reproduzieren und nachzuprüfen. Es wurden Untersuchungen unter akut hervorgerufenen Angstzuständen im Experiment und in Examenssituationen durchgeführt. Gemessen wurden entweder Kreislaufgrößen, Hautwiderstand oder die Katecholamin-Ausscheidung.

Als Wirkung des Adrenalins auf das Kreislaufsystem sind Erhöhung des systolischen Blutdrucks, der Pulsfrequenz und des Tonus der Hautgefäße, vergrößertes Schlagvolumen, Dilatation der Muskelgefäße und Herabsetzung des peripheren Widerstands bekannt. Eine vergrößerte Blutdruck-Amplitude ist demzufolge das Resultat der Adrenalinwirkung.

Bei unseren Untersuchungen haben wir 55 ängstlich-agitierte und 105 apathisch-gehemmte depressive Patienten, sowie 78 Kontrollpersonen im Hinblick auf ihre Blutdruck-Amplitude untereinander verglichen. Um, unabhängig von der Höhe des systolischen Blutdrucks, vergleichbare Werte zu erhalten, wurde die Amplitude als Funktion des systolischen Blutdrucks berechnet. Mit diesen Prozentwerten stellten wir statistische Vergleiche an, wobei durch die Methode der Regressionsanalyse auch der Einfluß des Alters auf Blutdruck und Amplitude ausgeschaltet werden konnte. Es ergab sich, daß die modifizierte Amplitude der ängstlich-agitiert Depressiven signifikant höher ist als die modifizierte Amplitude der nichtdepressiven Kontrollpersonen. Hingegen läßt sich kein Unterschied feststellen in der Größe der modifizierten Amplitude der apathisch-gehemmt Depressiven im Vergleich mit den Kontrollpersonen. Der Unterschied der modifizierten Amplitude zwischen ängstlich-

agitiert und apathisch-gehemmt Depressiven ist ebenfalls signifikant. Endogen und psychogen Depressive verhalten sich grundsätzlich gleich in bezug auf die modifizierte Amplitude.

Die psychophysiologischen Zusammenhänge dieser Vergrößerung der Blutdruck-Amplitude sind heute noch nicht eindeutig abgrenzbar. Einerseits kennen wir aus den experimentellen Arbeiten die Beziehung zwischen akuten Angstzuständen und vermehrter Adrenalinausschüttung — sie ist es, welche zu Blutdruckerhöhung bzw. vermehrter Muskeldurchblutung führt —; andererseits könnte die Agitiertheit, mit welcher wahrscheinlich gleichfalls ein erhöhter Sympathicotonus einhergeht, Ursache der verstärkten Adrenalinwirkung sein — oder aber sie ist ein mit der Blutdruckerhöhung parallel laufendes Symptom der Angst. Es ist vorläufig nicht möglich, diese beiden Komponenten — Angst und Agitation — zu trennen und gesondert zu betrachten.

Angst J., Battegay R., Poeldinger W.: «Zur Methodik der statistischen Bearbeitung des Therapieverlaufs depressiver Krankheitsbilder», Meth. Inform. Med. 3: 54, 1964.

Ax A. F.: «The physiological differentiation between fear and anger in humans», Psychosom. Med. 15: 433, 1948.

Basowitz H., Korchin S. J., Oken D., Goldstein M. S., Gussack H.: «Anxiety and performance changes with minimal doses of epinephrine.» AMA Arch. Neurol. Psychiat. 76: 98, 1956.

Birkmayer W., Pilleri G.: «Die retikuläre Formation des Hirnstammes und ihre Bedeutung für das vegetativ-affektive Verhalten», Wiss. Dienst «Roche», Basel, 1965.

Breggin P. R.: «The psychophysiology of anxiety», J. Nerv. Ment. Dis. 139: 558, 1964.

Cameron D. E.: «Autonomy in anxiety», Psychiat. Quart. 18: 52, 1944.

Cameron D. E.: «Some relationships between excitement, depression and anxiety», Americ. J. Psychiat. 102: 385, 1945.

Christozov C.: «Versuch einer physiologischen Analyse des Lampenfiebers», Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 88: 339, 1961.

Craig M.: «Blood pressure in the insane», Lancet 1898, 1742.

Cramer A.: «Über das Verhalten des Blutdrucks während der Angst der Melancholischen», Münch. Med. Wschr. 39: 83 und 110, 1892.

von Euler U. S.: «Commentary. Quantitation of stress by catecholamine analysis», Clin. Pharmacol. and Therap. 5: 398, 1964.

Eysenck H. J.: «Handbook of abnormal Psychology», Pitman, London 1960.

Fahrenberg J., Delius L.: «Eine Faktorenanalyse psychischer und vegetativer Regulationsdaten», Nervenarzt 34: 437, 1963.

Funkenstein D. H., King S. H., Drolette M. E.: «Mastery of stress», Cambridge, Harvard Univ. Press, 1957.

Funkenstein D. H.: «The physiology of fear and anger.» In: Psychopathology, a source book. Reed, Alexander and Tomkins, ed. Science Editions, 1957.

Goodman L., Gilman A.: «The pharmacological basis of therapeutics», Third edit. Mac Millan, New York, 1965.

Hawley M. C.: «Studies of blood pressure in states of excitement and depression», Arch. Int. Med. 12: 526, 1913.

Innes G., Millar M., Valentine M.: «Emotion and blood pressure», J. Ment. Science 105: 840, 1959.

Konzett H.: «Der Einfluß von emotionellen Belastungen auf die Durchblutung der Extremitäten des Menschen», in: Funktionsabläufe unter emotionellen Belastungen. Symposion Wien 1963, S. 64-81, Karger Basel/New York, 1964.

Kraepelin E.: «Psychiatrie, ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte», 2 Bände, 7. Auflage, Leipzig 1903 und 1904.

Kuschinsky G., Luellmann H.: «Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie», Thieme, Stuttgart, 1964.

Lemke R.: «Über die vegetative Depression», Psychiat. Neurol. med. Psychol. 1: 161, 1949.

Levi L.: «Sympatho-adrenomedullary response to emotional stimuli: methodologic, physiologic and pathologic considerations», Vortrag gehalten am 5. Acta endocrinologica Kongreß Hamburg, 1965, im Druck.

Lewinsohn P. M.: «Some individual differences in physiological reactivity to stress», J. Comp. Physiol. Psychol. 49: 271, 1956.

Malmo R. B.: «Anxiety and behavioral arousal», Psychol. Rev. 64: 276, 1957.

Malmo R. B., Shagass C.: «Studies of blood pressure in psychiatric patients under stress», Psychosom. Med. 14: 82, 1952.

Martin B.: «The assessment of anxiety by physiological behavioral measures», Psychol. Bull. 58: 234, 1961.

Martin I.: «Somatic reactivity», in: Eysenck H. J.: Handbook of abnormal Psychology, Pitman, London, 1960.

Master A. M., Lasser R. P.: «The relationship of pulse pressure and diastolic pressure to systolic pressure in healthy subjects, 20-94 years of age», Americ. Heart J. 70: 163, 1965.

Schachter J.: «Pain, fear and anger in hypertensives and normotensives», Psychosom. Med. 19: 17, 1957.

Schwartz D. A.: «The agitated depression», Psychiat. Quart. 35: 758, 1961.

Spreen O.: «Konstruktion einer Skala zur Messung der manifesten Angst in experimentellen Untersuchungen», Psychol. Forsch. 26: 205, 1961.

Staehelin J. E.: Über Depressionszustände», Schweiz. med. Wschr. 85: 1205, 1955.

Umbach W.: «Vegetative Reaktionen bei elektrischer Reizung», Acta neuroveget. 23: 225, 1962.

Wenger M. A.: «Pattern analysis of autonomic variables during rest», Psychosom. Med. 19: 240, 1957.

Wick E.: «Kreislaufuntersuchungen an Studenten unter emotionellen Belastungen», in: Funktionsabläufe unter emotionellen Belastungen. Symposion Wien 1963, S. 94, Karger Basel/New York, 1964.

Ziehen: in: Hawley M. C., Arch. Int. Med. 12: 526, 1913.

Herrn Prof. Dr. med. P. Kielholz danke ich herzlich für die Überlassung des Themas. Besten Bank auch Herrn Dr. phil P. Schmid für seine Beratung bei den statistischen Berechnungen sowie den Oberärzten der Klinik für ihre wertvollen Anregungen.

Curriculum vitae:

Geboren in Lyss am 4. Juli 1939.

4 Jahre Primar- und 2 Jahre Sekundarschule in Lyss, anschließend Besuch des Gymnasiums Biel mit Maturität Typus A im Herbst 1958. Vorklinische Semester und Examina in Genf. Klinische Semester in Basel mit Staatsexamen im Mai 1965.